

THÈSE

POUR LE

488

Doctorat de l'Université de Paris

(Mention Médecine)

PAR

KLIFFER Moses

Né le 19 Juin 1910, à Siret (Roumanie)

**L'huile de foie de morue à hautes doses
dans le traitement des
tuberculoses ganglionnaires et cutanées
et dans le traitement des
tuberculoses pulmonaires atténuées**

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

(Mention Médecine)

PAR

KLIFFER Moses

Né le 19 Juin 1910, à Siret (Roumanie)

**L'huile de foie de morue à hautes doses
dans le traitement des
tuberculoses ganglionnaires et cutanées
et dans le traitement des
tuberculoses pulmonaires atténuées**

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1939



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie.	LÉON BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale.	MONDOR.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux.	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses.	GOSSET.
Clinique chirurgicale.	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.	CHEVASSU.
Clinique urologique.	LÉVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAÎTRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-Sociale.	N...
Professeurs sans chaire.	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VÉRNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LANTUÉJOUL	Obstétrique.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.	M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOREAU	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GASTINEL	Bactériologie.	PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	PORTES	Obstétrique.
GAYET	Physiologie.	RENARD	Ophtalmologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	RICHEL	Physiologie.
GIROUD	Histologie.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto - rhino-laryngologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN. . .		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . .	
DONZELOT. . . .		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.			
SÉZARY.			

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

Bien faible témoignage de mon profond amour filial et de ma reconnaissance pour leur affection, leur dévouement, leurs sacrifices.

A MA SŒUR PEPI

Qu'elle veuille trouver ici la marque la plus touchante de ma gratitude.

A MES SŒURS ET A MES BEAUX-FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
à la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.*

Hommages respectueux.

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL CHEVALLIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
de nous suggérer l'idée de cette thèse et
de nous guider dans notre travail.*

*Hommage respectueux et reconnais-
sance profonde pour l'enseignement qu'il
nous a prodigué, pour l'accueil bienveil-
lant qu'il nous a réservé dans son Service,
pour les conseils précieux qui resteront
toujours gravés dans notre mémoire.*

INTRODUCTION

Dans le Service de notre Maître, Monsieur le Professeur Paul CHEVALLIER, à l'Hôpital Cochin, nous avons eu souvent l'occasion de voir des malades venir consulter, soit pour des lésions tuberculeuses de la peau, soit pour des adénopathies, soit des malades se disant anémiques, mais qui, en réalité, présentaient une tuberculose pulmonaire atténuée, difficilement décelable à la radiographie.

M. Paul CHEVALLIER soumet régulièrement tous ses malades avec des lésions tuberculeuses cutanées, ganglionnaires et pulmonaires ou générales atténuées à un traitement intense et prolongé par l'huile de foie de morue ambrée (non purifiée) à hautes doses. Nous avons suivi un grand nombre de ces malades ainsi traités et nous avons constaté des résultats excellents amenant une guérison de la lésion et relevant en même temps l'état général des malades.

M. Paul CHEVALLIER ordonne toujours l'huile de foie de morue ambrée, non purifiée, telle qu'elle vient des lieux de pêche, sans être décolorée par des substances chimiques et sans avoir été modifiée par l'adjonction de diverses substances, sous le prétexte de masquer son goût ou son odeur. C'est la seule qualité qui est réellement efficace.

Nous remercions notre Maître, M. le Professeur Paul CHEVALLIER, à qui nous devons l'idée de cette thèse, de nous avoir permis d'étudier les résultats obtenus dans son Service et de les interpréter dans cette thèse.

Nous adoptons le plan suivant :

- 1° L'huile de foie de morue non purifiée;
- 2° Historique de l'action de l'huile de foie de morue;
- 3° Historique de l'huile de foie de morue à hautes doses;
- 4° Mise en œuvre du traitement par l'huile de foie de morue à hautes doses;
- 5° Effets généraux du traitement;
- 6° L'huile de foie de morue à hautes doses dans les adénopathies bacillaires;
- 7° L'huile de foie de morue à hautes doses dans les tuberculoses cutanées;
- 8° L'huile de foie de morue à hautes doses dans les tuberculoses pulmonaires ou générales atténuées.
- 9° Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

L'HUILE DE FOIE DE MORUE NON PURIFIEE

L'huile de foie de morue est retirée du foie de divers poissons de la famille des Gadidés, dont le plus important est la morue franche (*Gadus morrhua*). Les morues vivent dans l'Atlantique Nord et ne descendent pas au-dessous de 45 degrés de latitude et elles apparaissent pour la ponte dans les eaux peu profondes, à certaines époques, à une température de 3 à 6 degrés.

La pêche se fait dans les eaux territoriales d'Islande, du Labrador, du Maine, de la Nouvelle-Ecosse, sur le côte de Norvège et dans les eaux de Terre-Neuve.

La préparation de l'huile de foie de morue varie suivant le lieu de récolte, du moyen primitif par putréfaction (autolyse) à l'industrialisation la plus parfaite. La France produit peu d'huile de foie de morue médicinale et c'est la Norvège qui nous livre les huiles de meilleure qualité.

PRINCIPE DE LA PRÉPARATION

Les foies frais sont lavés à l'eau, débarrassés de leurs vésicules biliaires et chauffés à la vapeur dans des chaudières à double fond à une température inférieure à 100 degrés. On prélève successivement l'huile, qui devient de plus en plus colorée et de plus en plus odorante. A la fin de la préparation, il reste un résidu brun, impropre à l'usage médical. L'huile médicinale est encore soumise à un raffinage qui consiste à séparer par refroidissement les parties solides. On filtre ensuite à basse température et on obtient une huile incongelable et de la stéarine de morue. L'huile de foie de morue, connue dans le commerce sous le nom d'huile blanche ou purifiée, est obtenue par décoloration au moyen d'agents chimiques et sa valeur thérapeutique est très inférieure.

PROPRIÉTÉS DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE

L'huile de foie de morue est d'une couleur allant du jaune pâle au jaune brunâtre, d'une odeur et saveur spéciales sans être rances. Elle se distingue des huiles végétales par sa densité plus élevée (0,925-0,931), par son point de congélation plus bas (— 15°) et par ses réactions de coloration. Elle ne rougit que faiblement le papier de tournesol humecté avec de l'alcool.

RÉACTIONS D'IDENTITÉ

a) Dissolvez une goutte d'huile de foie de morue dans vingt gouttes de sulfure de carbone, ajoutez une goutte d'acide sulfurique concentré et agitez. Le mélange se colore en rouge violacé et brunit ensuite.

b) Ajoutez à quinze gouttes d'huile de foie de morue trois gouttes d'acide azotique concentré et fumant : il se forme une coloration rose feu qui passe au jaune citron.

COMPOSITION CHIMIQUE

L'analyse de l'huile de foie de morue est très difficile et les résultats sont souvent contradictoires. Sa composition est très complexe, varie avec l'échantillon et n'est pas connue avec exactitude.

DE JONGH, en 1853, et DEVERGIE, en 1858, ont été les premiers qui ont fait des analyses assez complètes et actuellement les différents auteurs ont conclu à la composition suivante :

La plus grande partie de la masse totale est formée par des corps gras les plus variés, qui se trouvent sous forme de glycérides d'acides gras non saturés et en petite quantité sous forme de glycérides d'acides gras faiblement saturés. Parmi ces glycérides, HEYERDALL a isolé deux corps, l'acide thérapinique et l'acide jécoléique, auxquels serait due en majeure partie l'intolérance pour l'huile de foie de morue, à cause de leur grande facilité d'oxydation.

Dans cette masse grasseuse, se trouvent englobés :

Des métalloïdes : du phosphore sous forme minérale (phosphates), ou en combinaisons organiques (lécithine) ; de l'iode en très petite quantité ; du brome ; du chlore ; du soufre.

Des métaux : du calcium, du sodium et du magnésium.

Des acides et pigments biliaires en quantité plus ou moins grande, suivant le perfectionnement de la prépara-

tion. L'insaponifiable constitué par des composés organiques et par la cholestérine entre autres.

Des alcaloïdes (amylamine, butylamine, hexylamine, dihydrotoluidine, aselline, morrhuine), isolés par GAUTHIER et MORGUES en 1895. La morrhuine forme à elle seule la moitié des alcaloïdes.

Enfin, deux facteurs liposolubles d'une grande valeur thérapeutique; ce sont la vitamine A, facteur de croissance, antiinfectieux, antixerophtalmique, et la vitamine D, facteur antirachitique.

ACTION PHYSIOLOGIQUE

L'huile de foie de morue est le plus facilement absorbé de tous les corps gras. Elle est rapidement émulsionnée par la trypsine pancréatique et passe très facilement à travers l'épithélium intestinal à cause de sa grande facilité d'imprégnation des membranes organiques, ce qui favorise même l'absorption hypodermique.

ACTION THÉRAPEUTIQUE

L'activité de l'huile de foie de morue a été attribuée à tour de rôle par les différents auteurs à chaque substance constituante, qui chacune a été qualifiée comme principe actif. En réalité, le mécanisme de l'activité de l'huile de foie de morue est resté jusqu'à présent inconnu. Pour ces raisons, on admet que l'huile de foie de morue est un reconstituant de premier ordre par ses qualités d'aliment gras très assimilable. Elle exerce en outre une action thérapeutique par les différentes substances qui entrent dans sa composition. Le phosphore agit comme réparateur des tissus en excitant la nutrition; l'iode, par

sa faible quantité excite la sécrétion gastrique. On attribue même aux alcaloïdes une action thérapeutique. Les deux vitamines A et D sont d'une valeur thérapeutique incontestable.

CHAPITRE II

HISTORIQUE DE L'ACTION DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE

Les diverses huiles de poisson sont connues en thérapeutique populaire depuis des temps immémoriaux. Dans les pays nordiques, l'huile de foie de morue a été connue dans la plus haute antiquité comme remède contre les douleurs névralgiques et rhumatismales et contre les affections du système osseux.

En médecine, l'huile de foie de morue est signalée pour la première fois par HIPPOCRATE comme remède analeptique contre l'« hystérie ». Son usage a été répandu en Europe à partir du XVIII^e siècle, et c'est en Angleterre qu'elle est employée par PERCEVAL et DARBEY contre le rhumatisme chronique. En 1841, HALL l'indique dans l'ostéomalaccie. DE JONGH envisage l'huile de foie de morue sous tous les rapports comme moyen thérapeutique et, en 1841, J. HUGUES-GENNET, d'Edimbourg, indique d'une façon précise ses propriétés thérapeutiques. Il

faut encore mentionner les travaux de ELBERLING, à Berlin, en 1826, ceux de REDER, à Rostock, en 1826, et ceux de BELLINGER, à Wurtzburg, en 1827.

En France, l'huile de foie de morue a fait une apparition très tardive en thérapeutique. En 1826, BRETONNEAU traitant à l'hôpital de Tours un enfant rachitique d'origine hollandaise, le père du petit malade le met au courant de l'action bienfaisante du traitement par l'huile de foie de morue, traitement subi par le frère aîné du malade atteint de la même maladie en Hollande. TROUSSEAU généralise son utilisation dans la carie osseuse et dans l'ostéomalaccie. En même temps, on préconise l'huile de foie de morue à l'Hôpital Saint-Louis de Paris dans le traitement des scrofules, du rachitisme et des dartres rebelles. PEREIRA, de Bordeaux, est le promoteur de son emploi dans la phtisie et, le 5 juin 1838, il présente à l'Académie des Sciences son mémoire sur la curabilité de la phtisie pulmonaire. Il apporte 363 cas et dit avoir sauvé de la mort 243 malades. TROUSSEAU émet des réserves sur ce succès : il croit que PEREIRA a apporté un trop grand nombre de guérisons pour qu'on ne doive pas se tenir en garde contre l'enthousiasme de l'auteur. Ensuite, TAUFLIEB, BOUR, DUCLOS précisent les indications exactes et établissent une posologie. SAINT-GIRONS montre sa valeur dans le traitement de la tuberculose à la première période. En 1853, l'Académie de Paris institue un concours sur le sujet : « Quelle est la valeur de l'huile de foie de morue comme agent thérapeutique? »; et, en 1866, l'huile de foie de morue est inscrite dans la pharmacopée française.

Depuis, on a acquis des connaissances plus exactes sur sa composition chimique et sur son action sur l'orga-

nisme, ce qui a élargi son domaine thérapeutique et qui a contribué à sa grande vulgarisation.

La plupart des auteurs modernes n'attribuent aucun rôle spécifique à l'huile de foie de morue dans la tuberculose. Les uns la rangent dans le chapitre de la diététique, car c'est un aliment gras, d'assimilation très facile, les autres la rangent parmi les médicaments en attribuant son action soit aux alcaloïdes, soit aux lécithines, soit aux autres composés phosphorés. Dans le traité de pathologie médicale de SERCENT-RIBADEAU-DUMAS, Justin ROUX est de l'avis que les tuberculeux ont un déficit de cholestérine et que les lécithines jouent un rôle à peine soupçonné dans les phénomènes d'immunité. L'avis de JACCOUD est que l'action est surtout due aux lipoïdes, c'est un agent d'épargne et fait engraisser les malades. Le poids augmenté est supérieur à la quantité d'huile ingérée. La toux, l'expectoration, la dyspnée et les sueurs diminuent, l'appétit augmente, le faciès s'améliore, les forces reviennent et le sommeil devient meilleur. D'après ZUBER, la plupart des pédiatres admettent que l'huile de foie de morue est le médicament fondamental de la tuberculose de l'enfant.

Les travaux de Sir Leonard ROGERS sur le traitement de la lèpre par les dérivés de l'huile de Chaulmoogra et d'Hydnocarpus ont contribué à une orientation nouvelle de la question de l'huile de foie de morue dans le traitement de la tuberculose.

NOTIONS NOUVELLES SUR L'ACTION DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE DANS LA TUBERCULOSE

L'huile de Chaulmoogra a été employée depuis longtemps dans l'Inde comme traitement de la lèpre, mais à

haute dose, seule efficace, elle a été mal tolérée. Divers auteurs ont alors utilisé différents acides comme l'acide gynocardique, extrait de l'huile de Chaulmoogra, et l'acide hydnocarpique, extrait de l'huile d'Hydnocarpus, qui par voie intraveineuse provoquaient la destruction des bacilles de HANSEN et seulement quelques bâtonnets résistaient. Sir ROGERS, expérimentant avec d'autres huiles, a trouvé que le bacille de HANSEN est aussi lysé par les sels d'acides gras du soja et de l'huile de foie de morue (morrhuate de soude).

Etant donné le voisinage de la tuberculose avec la lèpre, l'analogie dans leur évolution, l'acido-résistance du bacille de KOCH et du bacille de Hansen, on a institué le traitement de la tuberculose par les morrhuates, substances constitutives de l'huile de foie de morue. Cette méthode a été utilisée surtout par les Anglais aux Indes avec des succès contradictoires et Sir ROGERS arrive à la conclusion suivante :

1° Dans la forme aiguë à évolution rapide que le repos n'améliore pas et dans les formes hémoptoïques, le résultat est nul.

2° Dans certains cas graves, on obtient une amélioration remarquable avec disparition des bacilles de KOCH de l'expectoration.

3° Dans les formes de début, on a de bons résultats et dans les tuberculoses chirurgicales, les résultats sont variables.

MODE D'ACTION DES MORRHUATES

Les morrhuates ne détruisent pas *in vitro* les bacilles acido-résistants. Pour Sir ROGERS, ils exercent une action

chimique sur les acides gras de l'enveloppe protectrice des bacilles acido-résistants, et une fois cette enveloppe détruite, elle peut être digérée par l'organisme. En même temps, cette destruction des bacilles produirait des antigènes immunisants. Sous l'influence des morrhuates, la lipase trouve son action renforcée et, en effet, il y a souvent chez les tuberculeux une diminution de la lipase sanguine. Cette lipase provoquerait la destruction des bacilles par un processus tissulaire, car son action sur le bacille de KOCH *in vitro* est nulle.

En résumé, on voit que les morrhuates ont une action sur la tuberculose et que l'exagération des signes dans certains cas rappelle un peu les effets de la tuberculine. D'autre part, l'huile de foie de morue exerce une action bienfaisante sur la tuberculose. On pourrait donc penser que l'action de l'huile de foie de morue serait due aux morrhuates qu'elle contient.

ACTION DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE SUR LE BACILLE DE KOCH

WILLIAMS et FORSYTH, en 1909, ont mélangé des bacilles de KOCH à l'huile de foie de morue, à une température de 37 degrés et ils ont vu que les bacilles ont perdu progressivement leur acido-résistance. CAMPBELL et KIEFFER, en 1922, ont développé sur milieu glycérimé une culture de bacilles de KOCH et, par adjonction d'huile de foie de morue, la culture a été arrêtée, les bacilles sont devenus granuleux et ont perdu leur action sur le cobaye.

BLANC, dans sa thèse en 1925, répète ces réactions sur une grande échelle avec de l'huile de foie de morue non purifiée et à 37 degrés. Il conclut que l'huile de foie de morue ne semble pas avoir d'action sur l'acido-résistance

des bacilles de KOCH, mais il remarque une action très nette sur le développement des cultures. Elles sont grêles, anormales, les bacilles sont granuleux, perdent leur virulence et ne se développent pas.

CHAPITRE III

HISTORIQUE DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE A HAUTES DOSES

L'huile de foie de morue a été administrée à des doses variables, mais on sait depuis longtemps que son action n'est réellement efficace qu'à des fortes doses. Malgré cela, l'huile de foie de morue est encore beaucoup donnée à des doses trop faibles, ce qui contribue en majeure partie à l'échec du traitement dans les cas où son indication est formelle. Beaucoup d'auteurs du siècle dernier ont insisté sur l'importance des doses fortes. Ainsi, JACCOUD conseille l'huile de foie de morue à des doses progressives en commençant par 50 gr. et en allant jusqu'à 150 gr. Il conseille de l'administrer au début des repas, pour éviter l'intolérance. Il la donne pendant une période prolongée, coupée par des intervalles de repos. FONSSAGRIVES ne fixe pas de dose; pour lui, il existe une seule limite : l'intolérance gastrique. DIEULAFOY consi-

dère l'huile de foie de morue comme un médicament reconstituant, à condition qu'elle soit administrée en quantité suffisante et il cite des malades qui sont arrivés de 400 à 500 gr. par jour pendant plusieurs semaines. Pour combattre l'intolérance gastrique, il la donne à des doses progressives dans un mélange réfrigérant. LYON est partisan d'un traitement prolongé et à des doses moyennes de 5 à 6 cuillerées à soupe par jour. STOKVIS s'élève contre les huiles additionnées d'un correctif qu'on tendait à prescrire pour masquer le goût, tenant compte de la forte dose à absorber. Pour faciliter l'absorption de l'huile de foie de morue à des doses moyennes de 6 à 8 cuillerées à soupe par jour, CAMBOULIVES conseille d'intercaler dans les traitements prolongés pendant des années, des repos successifs de plusieurs jours, toutes les trois semaines. Il conseille aussi de diminuer les doses, aussitôt qu'on remarque des phénomènes d'intolérance : nausées, vomissements et diarrhée. CASTAIGNE et PAILLARD conseillent des doses allant de deux cuillerées à soupe à 150 gr. par jour, suivant la tolérance du malade. KUSS donne 150 gr. par jour et croit que ce médicament aliment ne donne des résultats que si les doses fortes sont bien tolérées. On aboutit alors à un relèvement rapide de la nutrition et des forces. ROLIN donne 8 cuillerées à soupe par jour et observe, quel que soit l'état des lésions locales et des symptômes généraux, une amélioration remarquable, plus rapide qu'aucune autre thérapeutique.

En résumé, tous ces auteurs recommandent l'huile de foie de morue à des hautes doses pendant des périodes prolongées, entrecoupées par des petits intervalles de repos pour éviter l'intolérance. Ils conseillent aussi de cesser complètement le traitement par l'huile de foie de morue pendant les grandes chaleurs estivales.

CHAPITRE IV

MISE EN ŒUVRE DU TRAITEMENT PAR L'HUILE DE FOIE DE MORUE A HAUTES DOSES

Notre Maître, M. Paul CHEVALLIER, a une expérience de plus de vingt ans du traitement par l'huile de foie de morue à hautes doses, traitement auquel il était arrivé progressivement et dont il n'a pas changé les bases depuis une douzaine d'années.

PREMIER PRINCIPE : *L'huile de foie de morue n'agit vraiment de façon remarquable qu'à condition d'être donnée à hautes doses.* — Les doses courantes, « familiales », d'une cuillerée à soupe par jour sont tout à fait insuffisantes; le plus souvent, elles paraissent même inutiles. Les doses énormes, comme celles que nous avons rapportées dans notre historique sont-elles nécessaires? M. Paul CHEVALLIER ne le croit pas, au moins pour la grande majorité des cas. Il faut cependant remarquer que, par des

doses énormes, des auteurs dignes de foi ont, au milieu du siècle dernier, affirmé qu'ils guérissaient complètement le lupus tuberculeux et que lui-même n'a, avec les doses qu'il donne, jamais vu encore cette guérison complète. Peut-être, dit-il, conviendra-il de recourir, dans certains cas, à ces doses énormes.

Les quantités qu'il prescrit sont, en revanche, suffisantes pour guérir les adénopathies tuberculeuses de l'adulte, dont il voit un très grand nombre dans son Service où se rendent beaucoup de malades atteints de maladies du sang et des organes lympho-hémopoïétiques.

Notre Maître donne en règle *six cuillerées à soupe* par jour. La dose ne doit pas être inférieure à cinq cuillerées, et ces cinq cuillerées sont souvent nettement insuffisantes. Dans la plupart des cas, d'ailleurs, les malades, dès qu'ils sont habitués à l'huile de foie de morue, en prennent, — par le mode d'ingestion dont nous parlerons un peu plus loin —, des quantités supérieures à six cuillerées et s'élèvent généralement à *huit à douze cuillerees à soupe*.

SECOND PRINCIPE : *L'huile de foie de morue la plus active est celle qui n'est pas purifiée.* — Notre maître l'a prescrite d'abord pour raison d'économie. Des malades ont préféré acheter des huiles plus ou moins travaillées ou purifiées, ou des extraits, même excellents, comme il en existe beaucoup dans le commerce : l'action, sans être nulle, lui est apparue nettement inférieure à celle de l'huile de foie de morue non purifiée.

La meilleure, la plus active, lui a semblé l'huile telle qu'en arrive en tonneaux de Norvège. Non pas l'huile

noire, mais l'huile brune. Il prescrit l'huile de foie de morue ambrée.

Il est à noter que cette huile est parfois difficile à se procurer : beaucoup de pharmaciens ne tiennent que de l'huile blanche et des huiles purifiées ou des extraits.

TROISIÈME PRINCIPE : *L'huile de foie de morue à hautes doses est presque toujours bien tolérée.* — On sait que l'huile de foie de morue, très irritante, nécosante même lorsqu'elle est introduite dans le tissu cellulaire sous-cutané, ne peut être injectée. Elle doit donc être ingérée.

La thérapeutique par l'huile de foie de morue non purifiée a deux inconvénients : elle répugne les malades ; elle peut être mal digérée.

1° *Digestion.* — Notre maître enseigne que l'huile de foie de morue est la plus facile à digérer de toutes les graisses. Donc, tout individu qui digère les graisses, digère l'huile de foie de morue. En revanche, il est impossible de la prescrire à des sujets qui ne digèrent pas les graisses.

Les sujets qui ne digèrent pas les graisses sont beaucoup plus rares qu'on ne se l'imagine volontiers. M. Paul CHEVALLIER en estime le nombre à un pour cent environ de ses consultants.

Comment reconnaître les patients chez qui la thérapeutique par l'huile de foie de morue est impossible ?

Lorsqu'il a décidé de la prescrire, et sans en avertir d'abord les malades, notre maître leur pose deux questions :

« Aimez-vous les sardines à l'huile ? Les digérez-vous bien ? »

« Digérez-vous bien la mayonnaise ? »

Tout individu qui digère bien les sardines à l'huile, digère encore mieux l'huile de foie de morue non purifiée. Dans le cas contraire, le traitement huileux est impossible.

Si la mayonnaise reste longtemps sur l'estomac et entrave la digestion, il apparaît probable que l'habitude à l'huile de foie de morue sera moins rapide, mais le traitement reste presque toujours possible.

L'huile de foie de morue étant prescrite, et les protestations du malade entendues avec patience, notre maître l'avertit que sa cure passera par deux phases.

La première phase, d'accoutumance, pourra être pénible. L'huile reste sur l'estomac; elle donne pendant des heures et même tout un jour des renvois. « Il faut tenir huit à quinze jours », dit notre maître. Peu à peu l'estomac s'habitue et l'huile le quitte très vite. Les renvois disparaissent et l'appétence reprend pour tous les aliments.

M. Paul CHEVALLIER a remarqué que l'accoutumance est plus rapide pour des quantités très élevées d'huile de foie de morue, que pour des quantités faibles; il semble que six cuillerées à soupe s'évacuent plus vite de l'estomac qu'une seule cuillerée.

En règle générale, l'huile de foie de morue non purifiée doit être donnée *en une seule fois et le matin* : c'est ainsi qu'elle est d'habitude le mieux digérée.

Quelquefois, cependant, elle est mieux digérée le soir, toujours prise en une seule fois.

Quelques malades préfèrent la prendre en deux ou trois fois, avant les repas. M. Paul CHEVALLIER estime que cette méthode est inférieure à la méthode massive et matinale. Il remarque d'ailleurs que les malades qui l'ont

adoptée au début du traitement ne tardent généralement pas à l'abandonner pour prendre leur huile le matin.

2° *Répugnance*. — L'huile de foie de morue, et surtout l'huile non purifiée, répugne les malades.

Après avoir essayé tous les « trucs » qui sont classiques, comme le mélange au café et surtout le mélange à la bière, M. Paul CHEVALLIER est arrivé à cette conclusion que la meilleure façon de prendre l'huile est de la prendre pure, et de boire ensuite un peu de café pour nettoyer la bouche.

L'ingestion d'huile de foie de morue non purifiée exige certaines précautions, qu'il convient d'exposer minutieusement aux malades :

a) Le goût n'est pas très mauvais : c'est l'odeur qui répugne. On recommande donc au malade de se boucher le nez.

b) L'huile n'a aucun goût si elle ne touche pas les parties sensorielles de la muqueuse buccale. *Il ne faut jamais la boire au verre*; il faut la boire à la cuillère. Chaque cuillère, tout à fait pleine d'huile, est portée aussi loin que possible dans la bouche grande ouverte; la surface de l'huile ne doit pas toucher le palais. La cuillerée est versée brusquement sur la base de la langue dans la gorge et avalée d'un seul coup, à la façon d'un habitué qui boit un verre de vodka.

Lorsque le malade est habitué au traitement, il adopte toujours un procédé qui l'empêche de sentir la mauvaise odeur et lui fait avaler une quantité très supérieure aux six cuillerées qui ont été prescrites : *il boit au goulot de*

la bouteille. Boire de l'huile au goulot, c'est n'être en rien incommodé par son ingestion.

Il est quasi constant qu'après un certain temps, les malades prennent goût à l'huile de foie de morue non purifiée et l'ingèrent avec plaisir.

Remarque. — Pour éviter les lenteurs de la digestion gastrique et les renvois pénibles du début et donner l'avantage du traitement par l'huile de foie de morue aux rares malades qui, malgré leur bonne volonté, ne peuvent surmonter leur dégoût ou évacuer rapidement leur estomac, M. Paul CHEVALLIER essaie actuellement dans son Service une nouvelle méthode d'introduction dans le tube digestif. Il se sert de la sonde duodénale rigide. En très peu de temps, la sonde est introduite dans le bulbe duodénal et l'huile est versée directement dans cette région. Les essais sont encore trop récents pour que nous puissions dire si cette technique est appelée à un grand avenir.

QUATRIÈME PRINCIPE : *Le traitement par l'huile de foie de morue doit être continué très longtemps.* — Son effet n'est pas rapide, mais lentement progressif. Pour obtenir la guérison complète des lésions un an est le plus souvent un minimum. M. Paul CHEVALLIER continue le traitement pendant plusieurs années. Il n'a d'ailleurs, à cela, aucune difficulté, les malades habitués à l'huile de foie de morue la prennent avec plaisir. Notre maître affirme qu'il n'a encore jamais vu des rechutes chez des sujets qui ont continué l'huile de foie de morue trois à quatre ans après leur guérison apparente.

Pendant les grandes chaleurs, l'huile dégage une odeur si désagréable que le traitement doit être interrompu. Cependant, si cette interruption n'a pas d'incon-

vénients après un an ou deux, elle est néfaste au début. Il suffit pour que l'huile soit ingérable, même dans les mois très chauds, qu'elle soit conservée à la glacière, ou, tout au moins, très fraîche.

CHAPITRE V

EFFETS GENERAUX DU TRAITEMENT

MARCHE DE LA GUÉRISON

L'huile de foie de morue agit d'abord sur l'état général : les sujets se sentent transformés et prennent ainsi confiance dans la méthode.

Dans une seconde phase, les lésions tuberculeuses régressent. Il est évident que le traitement général par l'huile n'exclue pas des soins locaux, comme d'évacuer un abcès ganglionnaire mûr, etc.

Enfin, le malade guéri de ses lésions et doué d'un appétit robuste, a tendance à engraisser, parfois d'une façon excessive. M. Paul CHEVALLIER estime qu'alors ce n'est pas l'huile de foie de morue non purifiée qu'il convient de supprimer, mais certains excès alimentaires ou certains aliments, comme le pain, par exemple.

UN CAS REMARQUABLE

Le Service de M. Paul CHEVALLIER contient un trop grand nombre d'observations pour que nous puissions

penser à faire autre chose que publier quelques exemples, pris au hasard des malades vus à la consultation.

Un cas est particulièrement remarquable, non seulement parce que la patiente a été suivie de longues années, mais surtout par les enseignements qu'il dégage.

La malade est une femme adulte, syphilitique et tuberculeuse, porteuse d'énormes ganglions cervicaux qui suppurent. C'est, en outre, une alcoolique invétérée : la plus grande partie de la journée elle est ivre. Cependant, malgré l'alcoolisme, malgré les poussées évolutives fortement fébriles, la malade a guéri et c'est maintenant pour le délabrement de son estomac, ruiné par l'alcool, que son mari, navré, la ramène à la consultation de notre maître.

Ainsi, malgré l'existence d'un facteur aggravant manifeste, l'huile de foie de morue non purifiée a donné ses bons résultats habituels.

CHAPITRE VI

L'HUILE DE FOIE DE MORUE A HAUTES DOSES DANS LES ADENOPATHIES BACILLAIRES

Les adénites tuberculeuses se rencontrent en majeure partie chez les enfants, mais aussi chez les adultes. Ce sont des enfants chétifs, pâles, mal nourris et qui présentent souvent des tares héréditaires. L'adénite tuberculeuse se voit surtout au cou. C'est un chapelet de ganglions hypertrophiés, durs, résistants et mobiles sous la peau. A cette époque l'huile de foie de morue donne des résultats excellents et empêche la suppuration. Elle agit comme moyen défensif contre l'infection tuberculeuse et remonte en même temps l'état général du malade. Si on néglige ces adénopathies, on arrive au stade d'inflammation. Les ganglions fusionnent et ils adhèrent à la peau. A ce stade c'est encore l'huile de foie de morue à fortes doses qui est le meilleur moyen de guérir.

Pour DEVERGIE, l'huile de foie de morue est le médicament par excellence qui semble agir spécialement sur les ganglions engorgés en même temps qu'elle modifie la

constitution. Elle fait engraisser, parce que elle accroît la force assimilatrice et en même temps les ganglions engorgés diminuent de volume et finissent par disparaître. Il conseille six à sept cuillerées par jour dans les engorgements. Il déconseille l'huile purifiée et décolorée par le charbon qui n'a plus les mêmes propriétés et qui devient moins active.

SCHNITZER, de Berlin, conseille de donner l'huile de foie de morue aux enfants chétifs, mal nourris, prédisposés à l'adénite tuberculeuse. Il dit de ne pas se laisser arrêter par la répugnance des enfants, ni par les vomissements, parce que quelques jours après le début du traitement, la tolérance devient parfaite.

Pour TROUSSEAU et PIDOUX, l'action de l'huile de foie de morue est moindre dans l'engorgement ganglionnaire chronique que dans la scrofule. Aussi agirait-elle moins dans les adénites avec dégénérescence tuberculeuse. Elle reprend ses avantages et donne les meilleurs résultats, si l'adénite scrofuleuse s'ulcère.

MUIZ a vu disparaître un cas d'adénopathie tuberculeuse après une poussée fébrile, traitée par les morrhuates, et ÉTCHEGOIN et JACQUELIN, faisant la synthèse de tous les auteurs qui ont fait le traitement par les morrhuates, concluent que dans la tuberculose ganglionnaire, les adénopathies augmentent passagèrement, puis régressent.

Dans le service de notre maître, M. Paul CHEVALLIER, nous voyons régulièrement beaucoup de malades venir consulter pour des adénopathies. Parmi ces malades une grande partie présentent des adénopathies tuberculeuses d'apparition récente ou datant déjà depuis un certain temps. Tous ces malades, enfants, adolescents ou, surtout, adultes, sont soumis à un traitement régulier par l'huile de foie de morue ambrée (non purifiée) et on continue

le traitement des années. Les résultats obtenus sont excellents : l'état général devient magnifique et les adénopathies disparaissent.

M. Paul CHEVALLIER nous a dit n'avoir perdu qu'un adulte d'adénopathies bacillaires, dont on sait chez l'adulte le pronostic souvent grave. Il s'agissait d'un jeune homme de 25 ans environ, qui arriva à l'hôpital avec d'énormes masses ganglionnaires suppurées, une fièvre élevée, une anorexie complète. L'huile de foie de morue ne put être prescrite qu'irrégulièrement et à doses insuffisantes. Le malade succomba de phtisie galopante.

Parmi les centaines d'observations, nous donnerons surtout celle de Mme Mac..., à laquelle nous avons fait allusion plus haut.

OBSERVATION

(SERVICE DE M. PAUL CHEVALLIER, A L'HÔPITAL COCHIN)

A 27 ans, le 25 septembre 1926, Mme Mac... vient consulter pour hypertrophie de la rate. La rate est nettement mais modérément hypertrophiée. Le Wassermann est positif. Son mari est bien portant. Trois enfants de 7, 9 et 11 ans (huit ans plus tard la fille aînée sera soignée à la consultation du Dr P. CHEVALLIER pour erythème induré de Bazin). La malade est soignée par le sulfarsénol. La splénomégalie disparaît. Le traitement antisiphilitique est continué à peu près régulièrement à la polyclinique du Dr P. CHEVALLIER à l'hôpital Cochin. A partir de la seconde année du traitement jusqu'à aujourd'hui, 1939, le Wassermann et les autres réactions sériques resteront négatives.

A 30 ans, le 26 mai 1929, la malade va bien, mais

on note une adénite sous-maxillaire droite, douloureuse, sensible au toucher, mais ferme et sans périadénite.

A 31-32 ans, le 4 août 1931, la malade revient se plaignant de deux ordres de troubles :

a) Depuis dix jours est apparue une grosse adénopathie cervicale supérieure droite. Il existe à gauche un gros ganglion dur sans périadénite dans la région carotidienne inférieure, quelques ganglions plus petits le long du sterno-cleido-mastoïdien, et des ganglions sous-maxillaires gros comme des fortes noisettes. Pas d'autres adénopathies. Rate augmentée de volume.

b) Douleurs violentes dans les membres inférieurs, troubles visuels intenses. Abolition des reflexes rotuliens et achiléens. Pas de signe d'Argyll... Le diagnostic de polynévrite éthylique a déjà été fait par le Dr TINEL, consulté quelques semaines avant.

La malade a la passion de boire ; elle boit, nous dit-elle surtout du vin. Son mari confirme sa fâcheuse habitude d'alcoolique qui boit tout ce qu'elle trouve, et est par période, ivre du matin au soir.

Le 28 septembre, les ganglions ont diminué, ou plutôt ils sont moins douloureux. Une biopsie est faite : elle montre un ganglion caséux qui tuberculise le cobaye.

C'est à ce moment que la malade commence l'huile de foie de morue. Elle reçoit en même temps des rayons ultraviolets sur le cou.

Le 29 janvier 1932, la malade va très bien. La polynévrite a disparu. Le cou est desquamé (coups de soleil répétés) ; les ganglions cervicaux sont de volume modéré.

Le 3 juin 1932, la malade, qui était petite est devenue très grasse ; elle a engraisé de 10 kilos et pèse maintenant 55 kilos. Le cicatrice de biopsie est parfaite. On

sent une quinzaine de ganglions, gros comme des noisettes, mais ils ne font pas saillir la peau. En outre, dermite artificielle des mains par eau de Javel. Le mari se plaint que sa femme perd la mémoire et a la manie de cacher tous les objets : elle boit toujours de façon exagérée.

Le 7 octobre 1932, état général excellent. Les ganglions du cou existent toujours, mais ils sont bien séparés les uns des autres, de volume minime : haricots, noisettes et deux amandes. La malade pèse 56 kilos ; elle est grasse, mais elle dit qu'elle l'a été plus et qu'elle maigrit de 500 grammes par mois.

Le 10 janvier 1933, la malade est grasse, pèse 54 kilos et est bien portante. Les ganglions sont réduits à des noisettes et à des haricots. Elle se plaint de perte de la mémoire et de déficience des règles. Elle prend toujours de l'huile de foie de morue.

Le 10 novembre 1933, la malade a engraisié considérablement. Les ganglions du cou sont très diminués. A gauche cependant on en palpe un de taille d'une amande sèche. Elle présente sur la face et le cou une éruption qui date de huit jours et au premier abord simule le lupus érythémateux, mais il existe de vives démangeaisons et l'évolution ultérieure sous l'influence du traitement est celle d'une dermite banale.

Ultérieurement la malade est revenue un certain nombre de fois. Il ne reste que quelques haricots et pois-adénopathiques ; en raison de l'obésité de plus en plus forte, l'huile de foie de morue est supprimée.

Le 7 décembre 1938, la malade a 40 ans. Il ne reste plus trace des adénopathies cervicales. Signes évidents d'alcoolisme (tremblement ménu des doigts et de la langue, etc.). Epistaxis et ecchymoses spontanées. Aorte battante. Tension 20-10, moy. 13, index 5 (Pachon). Was-

sermann négatif. Ebauche de souffle systolique aortique. Rate augmentée de volume à la répercussion (six travers de doigts). Foie normal. Urines normales. Gastroscope Dr Fr. MOUTIER) le 7 janvier 1939 : muqueuse plus colorée que normalement, hypermyxique, fragile (elle saigne).

Le 11 janvier 1939, se plaint de troubles d'alcoollisme, car elle est en période de beuverie intense.

Divers examens ont été faits à plusieurs reprises. Le cholestérol est normal (1 gr. 85). Le sang est intéressant. La malade, petite hémogénique, a évolué vers une anémie macrocytique faiblement hyperchrome, pour laquelle un traitement par la levure de bière a été prescrit récemment.

Le 14-9-1931 : Globules rouges 4.980.000 ; hémoglobine 75, valeur globulaire 0,75 ; aspect des globules normal ; reticulocytes 4 % ; plaquettes 512.000 ; neutrophiles 53 ; Arneth 12, 39, 40, 8, 1 ; granulations du type dit toxique ; eosinophiles 0,5 ; basophiles 0 ; lymphocytes 7,5 ; monocytes agranuleux 23,5 ; monocytes granuleux 15,5.

Le 7-12-1931 : Globules rouges 4.724.000 ; hémoglobine 85 ; valeur globulaire 0,91 ; aspect des globules normal ; reticulocytes 1 % ; plaquettes 260.000 ; leucocytes 7.400 ; neutrophiles 69,5 ; Arneth 11, 26, 38, 23, 2 ; granulations normales ; eosinophiles 0 ; basophiles 0 ; lymphocytes 6,5 ; monocytes agranuleux 10 ; monocytes granuleux 14.

Le 29-1-32 : Globules rouges 4.072.000 ; hémoglobine 95 ; valeur globulaire 1,17 ; aspect des globules : légères macrocytose ; reticulocytes rares ; plaquettes 508.000 ; leucocytes 10.200 ; neutrophiles 75,5 ; Arneth 10, 20, 46, 19, 5 ; granulations normales ; eosinophiles 0 ; basophiles 0 ; lymphocytes 5 ; monocytes agranuleux 9 ; monocytes granuleux 10,5.

Le 10-11-1933 : Globules rouges 4.072.000 ; hémoglobine 95 ; valeur globulaire 1,17 ; aspect des globules normal ; reticulocytes 1 % ; plaquettes 508.000 ; leucocytes 11.600 ; neutrophiles 74,5 ; Arneth 3, 21, 44, 26, 4 ; granulations normales ; Eosiniphiles 0,5 ; basophiles 0 ; lymphocytes 3,5 ; monocytes agranuleux 13,5 ; monocytes granuleux 8.

Le 7-12-1938 : Globules rouges 4.666.000 hémoglobine 105 ; valeur globulaire 1,12 ; aspect des globules : anisomacrocytose, quelques poikilocyte ; reticulocytes 0,5 % ; plaquettes 312.000 ; leucocytes

11.800; neutrophiles 52; arneth 12, 37, 45, 4, 2; granulations normales; eosiniphiles 1; basophiles 0; lymphocytes 10,5; monocytes agranuleux 15,5; monocytes granuleux 21.

Le 7 décembre 1931, coagulation 15', rétraction imparfaite, saignement 5' 1/2, lacet positif, serum de couleur normale.

Le 29 janvier 1932, coagulation 18', rétraction bonne, saignement 11' 1/2, lacet fortement positif, serum normal.

CHAPITRE VII

L'HUILE DE FOIE DE MORUE A HAUTES DOSES DANS LES TUBERCULOSES CUTANÉES

Le traitement du lupus par l'huile de foie de morue a été signalée pour la première fois par un médecin allemand MULLER qui cite deux cas où la guérison a été manifeste.

En France, ce sont DEVERGIE et EMERY qui l'ont préconisée les premiers comme le remède le plus efficace dans le traitement du lupus, à condition de la donner à fortes doses. Le mémoire de EMERY, médecin de l'hôpital Saint-Louis, démontra l'efficacité importante de l'huile de foie de morue. Il cite huit observations de traitement du lupus par l'huile de foie de morue.

Observation 1. — Malade âgé de 32 ans, atteint de lupus depuis 20 ans. Echec de tous les traitements. Alors le malade reçoit 5 cuillerées de 25 grammes chacune par 24 heures. On augmente jusqu'à 25 cuillerées. Guérison après deux mois.

Observation 2. — Jeune fille de 22 ans, atteinte de lupus depuis 7 ans. Quitte l'hôpital et est traitée par des caustiques qui exagèrent les lésions.

Observation 3. — Jeune fille de 20 ans ; lupus depuis 4 ans ; mauvais état général. Les cautérisations ne donnent pas de résultat. 60 grammes d'huile de foie de morue ne donnent rien. On augmente à 600 grammes. Deux mois après, cicatrisation des lésions et amélioration de l'état général.

Observation 4. — Femme de 45 ans, avec lupus très développé, mauvais état général. Poumons intacts. Le nitrate d'argent arrête la suppuration, mais ne donne pas de cicatrisation. On lui ordonne 40 grammes, mais elle prend en cachette 125 grammes. Elle augmente la dose jusqu'à 15 cuillerées de 25 grammes, mais est arrêtée par les vomissements et de la diarrhée. Elle reprend le traitement et après 5 mois le lupus est cicatrisé.

Observation 5. — Jeune fille de 25 ans ; lupus depuis deux ans. On commence par 8 cuillerées. Traitement suspendu à cause d'un erysipèle. On recommence le traitement et on augmente à 15 cuillerées. Cicatrisation après 4 mois de traitement.

Observation 6. — Femme de 44 ans, atteinte de lupus depuis 23 ans. Le traitement par le iodure de potassium, les douches à la vapeur et les caustiques échoue. On lui donne 10 cuillerées et on monte à 14 cuillerées. Guérison après 6 mois.

Observation 7. — Femme de 28 ans, de bon état général, atteinte de lupus depuis 4 ans. On lui donne 4 cuillerées et on augmente à 14 cuillerées. Cicatrisation après 4 mois.

Observation 8. — Fille de 14 ans, lymphatique, atteinte de lupus depuis 5 ans. Traitée sans résultat par des pommades mercurielles et iodiques et des douches à la vapeur. On commence par 6 cuillerées et on arrive à 18 cuillerées. Guérison en 7 mois.

En concluant, EMERY conseille de commencer par 100 grammes et d'aller rapidement jusqu'à 500 grammes. Suspendre le traitement en cas de vomissements, de diarrhée, de fièvre ou d'une éruption erythémateuse de la peau. Il cite 74 cas, dont 28 ont guéri complètement. 12 sont partis en voie de guérison ; 8 étaient phtisiques, dont 6 sont morts et 8 sont partis sans résultat.

DEVERGIE conseille de donner dans le lupus 10 cuillerées à soupe par jour. Il arrive même à 16 cuillerées, mais il avoue lui-même cette dose comme exagérée.

Sous l'influence de ces deux auteurs, l'huile de foie de morue à fortes doses, connaît un grand succès et en 1860 on la prescrit couramment à l'hôpital Saint-Louis à des doses de 12 à 15 cuillerées à soupe par jour et on obtient des résultats brillants.

TROUSSEAU reconnaît l'action thérapeutique de l'huile de foie de morue dans la scrofule, mais il conseille des doses moins fortes. Pour BROcq, l'huile de foie de morue est une des préparations les plus efficaces dans le traitement interne du lupus, à condition qu'elle soit administrée à hautes doses (4 à 8 cuillerées à soupe). Il a vu se produire des modifications locales et générales presque inespérées. Il dit : « L'huile de foie de morue est, à notre sens, le traitement interne par excellence du lupus. » PAUTRIER la considère comme le plus actif de tous les médicaments non spécifiques dans le traitement du lupus. RÉNAL la conseille dans la tuberculose cutanée primitive ou

chancre d'inoculation et dans l'adénopathie satellite comme traitement interne adjuvant, de cette tuberculose du type chirurgicale. D'après lui, l'huile de foie de morue est surtout efficace dans les tuberculoses colliquatives et il ajoute que, parmi les tuberculoses cutanées, aucune autre forme ne réagit mieux à cette médication. Il la conseille aussi dans le lupus, comme faisant partie de la diète de Gerson-Sauerbruch-Herrmannsdorfer. Dans les annales de dermatologie de janvier 1931, REYN, de Copenhague, COISA, de Madrid, FRANÇOIS, d'Anvers, et JESENICK, de Giessen, la conseillent dans le lupus, soit seule, soit incorporée dans la diète de Gerson. Au cinquième congrès de dermatologie de Lyon en 1934, Petges croit qu'il faut la donner traditionnellement dans le traitement interne du lupus.

Dans le service de notre maître, M. Paul CHEVALLIER, nous avons constaté les mêmes résultats excellents par des hautes doses d'huile de foie de morue ambrée. Les lésions tuberculeuses de la peau se cicatrisent facilement sous l'influence de ce traitement, en même temps que l'état général du malade s'améliore considérablement.

M. Paul CHEVALLIER conseille de continuer le traitement pendant longtemps, même après la cicatrisation complète, pour aider à consolider la guérison. La dose administrée est toujours de six cuillerées à soupe par jour, au milieu du repas.

CHAPITRE VIII

L'HUILE DE FOIE DE MORUE A HAUTES DOSES DANS LES TUBERCULOSES PULMONAIRES OU GENERALES ATTENUEES

L'huile de foie de morue a été introduite assez tôt dans le traitement de la tuberculose pulmonaire et c'est le mérite de PERCEVAL de l'avoir recommandé le premier en 1790. Depuis elle n'a cessé d'être employée avec une ardeur plus ou moins grande dans cette redoutable maladie. Le mécanisme de son action est resté mystérieux. Les uns inspirés par les travaux de Sir Leonard Rogers qui tendent attribuer aux glycérides d'acides gras (morhuates) extraits de l'huile de foie de morue une action spécifique sur le bacille de KOCH, croient trouver ici l'explication de l'action thérapeutique. Les autres nient cette action directe et attribuent aux différentes substances, qui entrent dans la composition de l'huile de foie de morue,

une action puissante et vraiment spéciale sur les phénomènes intimes de la nutrition et sur la réparation des tissus. D'autres l'emploient à titre d'aliment gras plus facilement assimilable que les autres huiles et les autres corps gras.

Généralement l'huile de foie de morue a été toujours ordonnée, moins par la connaissance de son action que guidés par l'autorité des auteurs qui en ont obtenu quelques résultats.

DUCLOS, de l'hôpital Saint-Martin de Tours, définit d'une façon précise en 1850 son emploi dans les trois degrés de la phtisie pulmonaire.

Au premier degré de crudité sans ramollissement, l'action de l'huile de foie de morue est manifeste. Elle ne guérit pas, mais elle enraye la phtisie pulmonaire, avant que la fièvre se soit installée. L'action commence après trois ou quatre semaines de traitement et se remarque surtout chez les enfants.

Au deuxième degré, en présence de la fièvre et des hémoptisies, l'huile modère seulement l'intensité des signes généraux, mais n'arrête pas la maladie.

Au troisième degré de la phtisie, l'huile de foie de morue est mal supportée, provoque de la diarrhée et fait monter la fièvre.

Il conclut qu'en présence de la fièvre l'action est moindre, elle enraye la marche de la phtisie au premier degré, la ralentit au deuxième degré et n'a aucune action au troisième degré. Il conseille de continuer longtemps le traitement et d'intercaler tous les deux mois un repos de quinze jours.

RENDU a fait une étude comparative sur trente mala-

des présentant les mêmes lésions tuberculeuses. Dix de ces malades ont été soumis à un traitement uniquement tonique et leur poids corporel a diminué de cinq pour cent. Dix autres ont eu un traitement tonique et de l'arsenic, ils ont perdu 4.7 pour cent de leur poids. Les dix derniers malades subirent un traitement tonique combiné à l'huile de foie de morue et leur poids a augmenté de deux pour cent.

En 1854, Lusnier montre l'action favorable de l'huile de foie de morue dans la tuberculose pulmonaire. Cette médication agirait comme aliment respiratoire qui arrête l'amaigrissement progressif. Chez les tuberculeux pulmonaires, les hydrates de carbon ayant une oxydation très diminuée, l'organisme supplée ce défaut d'oxydation au niveau des poumons par une oxydation des graisses apportées par le sang artériel dans le système vasculaire des autres organes (*Union médicale*, 1854).

TROUSSEAU croit qu'on a exagéré l'action de l'huile de foie de morue. Il nie son action dans la phtisie active à forme inflammatoire, par contre il vante les résultats obtenus dans la phtisie scrofuleuse froide ou torpide. Pour lui c'est un tonique analeptique supérieur avec qualité de corps gras combiné à d'autres substances, mais sans aucune propriété spécifique.

Pour FONSSAGRIVES, le succès du traitement n'est pas toujours certain. La fièvre est une contreindication et il serait imprudent de l'ordonner à cette époque. Elle agirait surtout à la première époque de la phtisie pulmonaire et aussi dans les phases apyrétiques qui séparent les unes des autres les phases de ramollissement ; dans la troisième époque quand les lésions pulmonaires ne sont pas très étendues. Il croit que son action est due aux

corps gras qui relèvent les forces et la nutrition. Il faut la donner pendant les repas, elle est alors facilement digérée. Loin des repas, l'estomac la supporte difficilement et donne du pyrosis, de l'anorexie et des crampes gastralgiques. Il faut la cesser s'il y a de la fièvre ou de la diarrhée. L'effet est plus grand si les lésions sont petites. Elle produit une amélioration plus prompte que tout autre médicament, améliore tous les symptômes et augmente les forces.

JACCOUD, GRANCHER, DUREMBERG trouvent l'huile de foie de morue très utile à hautes doses. GRISOLLE la considère comme médicament utile sans spécificité. Kuss la conseille chez les tuberculeux apyrétiques à fortes doses, mais sans qu'elle entrave l'alimentation habituelle. Il la continue uniquement si les résultats cliniques sont satisfaisants et si les fonctions digestives restent intactes. Il croit qu'elle agit aussi dans les états fébriles chroniques à faible intensité, mais la conseille surtout chez les enfants menacés de tuberculose, chez les jeunes scrofuleux à la seconde enfance et à la dose de trois à six cuillerées par jour. Les enfants la digèrent plus facilement que les adultes. Il est partisan des doses progressives pour faciliter la tolérance. Pour LETULLE *et* HALBRON, l'huile de foie de morue est un aliment gras utile par son assimilation facile. Ils déconseillent l'huile trop foncée qui contient des produits de putréfaction et aussi l'huile blanche décolorée artificiellement.

L'huile de foie de morue est rejetée du traitement de la tuberculose par PERRIER; en revanche, elle est défendue par ROLIN, DUMARET, ROGER, FIESSINGER, GOUGEROT, GALLIOT, CASTAIGNE, KAYES, POUCHET, etc. SABOURIN la donne à des doses de quinze à dix-huit

cuillerées à soupe par jour. CARNOT la donne associée à la pancréatine.

En résumé, on voit que l'huile de foie de morue à hautes doses a une action manifeste dans les tuberculoses pulmonaires atténuées. Elle contient toute une série de substances auxquelles on a attribué, à raison ou à tort, son activité. Il est clair que toutes ces substances contribuent à son activité, mais il reste aujourd'hui impossible d'attribuer à chacune sa part. On a essayé à la suite des travaux de Sir ROGERS, de remplacer l'huile de foie de morue par les morrhuates et ce sont surtout les Anglais qui ont étudié ce sujet (MUIZ, KNOWLES, GUNGALI, BOELKE, JON HUME, LLOYD) et ils ont conclu que l'action des morrhuates présente une certaine analogie avec celle de la tuberculine. Mais l'huile de foie de morue a une composition très complexe et les glycérides d'acides gras diffèrent d'un échantillon à l'autre, et on ne peut pas assimiler l'action de l'huile totale à l'action des morrhuates.

FIESSINGER, P. MARIE, PISNIATCHENSKY pensent, d'après les expériences de Shaw MACKENZIE, que les morrhuates créent une suractivité de la fonction lipasique et lipolytique du sérum, déficiente chez les tuberculeux, capable après traitement par les sels d'acides gras de digérer la capsule cirreuse des bacilles acido-résistants.

Dans le service de notre maître, M. Paul CHEVALLIER, nous voyons souvent des malades qui viennent consulter pour de l'anémie, mais qui en réalité ne sont pas anémiques, leur formule sanguine étant normale. Ces malades se trouvent souvent à un stade initial d'infection tuberculeuse non encore décélable à la radiographie. Leur état général est médiocre et on a l'impression que si on né-

gligeait ces malades, on les verrait bientôt avec des lésions tuberculeuses franches et évolutives. Dans ces cas l'huile de foie de morue ambrée à hautes doses trouve ses indications formelles et nous avons vu ces malades ressusciter et reprendre leurs occupations habituelles. Certains malades reviennent, à l'occasion de divers incidents pathologiques bénins, ils sont en excellente santé et ne présentent plus aucune trace clinique de tuberculose.

Nous donnerons une seule observation, remarquable à plus d'un titre : c'est le cas d'une inoculation tuberculeuse cutanée, suivie d'adénopathie suppurée non chronique, puis d'une pleurésie sérofibrineuse chez un jeune homme atteint d'hypohémophilie.

R... Maurice, dix-huit ans, tapissier, vient consulter en janvier 1935 pour epistaxis qui dure depuis l'âge de quinze ans et qui, dernièrement, a augmenté. Son temps de coagulation est très allongé (31 et 34 minutes) et le temps de saignement est de 6 minutes et demi.

Nous n'insistons pas sur ce syndrome d'hypohémophilie.

Par contre, dès le premier examen, le malade attire notre attention sur un petit bouton et une adénopathie. Le petit bouton siège sur la face antérieure du bras droit à deux travers de doigt au-dessus du pli du coude qui a commencé au milieu de décembre. D'après le récit du malade, elle est apparue assez brusquement et a ressemblé à une piqûre d'insecte : le patient dit qu'il a été piqué, mais avoue qu'il déduit la piqûre de l'aspect du bouton. Le 25 janvier, cette lésion, moins inflammatoire qu'au début, forme une papule du volume d'un gros pois, un peu acuminée en cône arrondi à son sommet ferme et même dure, rose violacé, à peu près indolore à la pression. Elle est située dans le derme.

Un mois après le début de ce noyau s'est manifesté, par un peu de gêne dans l'extension du bras, une adénopathie axillaire. Le 22 janvier, il ne s'agit que d'une noisette. Mais elle grossit rapidement, le 29 janvier, existent dans le creux de l'aisselle deux ganglions : l'un supérieur et médium est gros comme un œuf de pigeon, bien limité, un peu douloureux dans les mouvements et la palpation, très ferme, recouvert d'une peau saine ; le second, plus petit, du volume d'une grosse noisette, dur, mobile, indolore, se trouve en avant sous l'insertion du grand pectoral.

Le malade est hospitalisé le 28 janvier 1935. La température varie entre 37°5 et 38°, il se sent un peu affaibli. Il n'a aucun antécédent tuberculeux. Sa mère (qui tousse un peu) l'a, il y a deux ans, fait examiner à l'occasion d'une bronchite, dans un service de spécialité : on n'a rien découvert aux poumons ni par la clinique ni par les rayons X.

L'adénopathie augmente peu à peu et devient très douloureuse ; à la palpation on a l'impression d'une poche très tendue ; elle a le volume d'un petit œuf de poule ; *la peau qui la recouvre est parfaitement normale de teinte.*

Le 25 février, incision large ; il s'écoule un verre à bordeaux d'un pus très spécial : épais, bien lié, homogène, de couleur *jaune d'or*.

Malgré les petites complications hémorragiques que nous avons signalées, l'adénopathie guérit normalement, mieux encore qu'une adénopathie suppurée banale, et après dix jours il ne reste plus qu'une cicatrice parfaite. Le second ganglion signalé au début a disparu. A la place du ganglion il n'existe aucune infiltration.

L'état général du malade est excellent, mais la température reste un peu au-dessus de la normale, entre 37° et 37°5. Le 8 mars, le malade part en convalescence.

Le 29 mars, état général excellent ; poids 66 kilogrammes (gain de 3 kilogrammes) ; aisselle normale ; cicatrice non infiltrée au siège du noyau cutané. Le malade reprend son travail.

Mais le 14-15 avril, il commence à se sentir un peu fatigué et perd son bel appétit ; il maigrit (il va perdre 5 kilogrammes jusqu'à fin avril).

Le 25 avril 1935, un peu plus de quatre mois après le début de la papule cutanée, un peu plus de trois mois après le début de l'adénopathie axillaire, cinquante jours après la guérison complète de ce ganglion incisé, vif point de côté gauche, toux, fièvre. Le malade rentre à l'hôpital le 29 avril : température 39°, légère dyspnée, mauvais teint, petite matité de la base gauche et grande diminution de la respiration. On assiste à l'évolution typique d'une pleurésie sérofibrineuse gauche avec tous les signes cliniques, ponctionnel (ponction exploratrice) et radiologiques A l'acmé, l'ombre liquidienne occupe à peu près la moitié inférieure de l'hémithorax gauche, absence d'ombres hilaires importantes ; sommets parfaitement normaux.

Fièvre jusqu'au 6 mai, puis la température tombe et se maintient aux environs de 37°5. Le malade n'a jamais craché.

Le 27 mai, les signes fonctionnels ont disparu. Un nouveau cliché radiographique montre que le liquide s'est résorbé. A l'auscultation, on n'entend plus que quelques frottements pleuraux. L'état général est nettement meilleur.

Deux cuti-réactions ont été faites, le 1^{er} mai et le 13 juin, toutes deux nettement positives (grosses papules avec phlyctènes).

L'évolution ultérieure a été très simple. Le malade est allé en convalescence, puis a repris son travail.

Il vient nous revoir régulièrement tous les mois, et nous l'avons encore examiné tout récemment. Les faits dignes d'être notés sont : a) santé florissante ; le malade est maintenant (juillet 1936) très gras et se sent très fort ; il travaille et mange bien ; b) la guérison complète de l'accident cutané et de l'adénopathie : sous des cicatrices à peine visibles, il n'existe aucune infiltration ; c) l'intégrité clinique et radiologique des poumons et des hiles ; il reste à la base gauche une légère diminution de la sonorité, de la respiration et des vibrations. La cuti-réaction tuberculinique est toujours fortement positive (très grosse papule, phlyctène). Depuis sa pleurésie le malade prend en un été un peu de phytine et, en hiver, de l'huile de foie de morue.

En novembre 1936, l'état général est excellent.

Examen du pus ganglionnaire. — Examen direct : aucun germe, par bleu, Gram ou Ziehl. Cultures ordinaires (bouillon, bouillon ascite, gélose T, Sabouraud) : rien n'a poussé.

Culture directe sur milieu de Lœwenstein : vers le 28 mars, apparition de colonies, bientôt typiques de tuberculose humaine. Le 20, on examine ces cultures : elles sont formées de bacilles acido-alcoolo-résistants, analogues au bacille de Koch.

Une émulsion de cette culture a été inoculée, le 28 mars, à deux cobayes qui sont morts les 14 et 15 avril avec signes de généralisation tuberculeuse, et à un lapin, en injection sous-cutanée, qui est resté insensible.

L'inoculation directe du pus a été faite à deux cobayes et à un lapin.

Le premier cobaye, chez lequel l'inoculation a été sous-cutanée, a fait, le 17 avril, une adénite. Il est mort le 2 mai avec un gros ganglion caséux de l'aîne droite et une grosse rate contenant des bacilles de Koch. Le deuxième cobaye, chez lequel l'inoculation a été intrapéritonéale, est resté indemne.

Le lapin, à qui on a fait une inoculation à la chambre antérieure de l'œil, n'a pas présenté de lésion ultérieure.

Le 3 mai, on enlève le *petit module fibroïde* qui a été le point de départ du ganglion.

Cultures sur milieux usuels et de Lœwenstein, négatives, ainsi que l'inoculation au cobaye (peu de matériel).

Examen histologique. — Epithélium intact. Dans le derme, et surtout la couche sous-papillaire, infiltrats périvasculaires formés de lymphocytes, de quelques plasmazellen et de cellules conjonctives multipliées et hyperplasiées. Quelques-unes de celles-ci ont un

protoplasma géant acidophile et l'on peut parler d'une évolution vers la cellule épithélioïde. Aucun bacille de Koch n'est décelable. On remarquera que la biopsie a été très tardive après quasi guérison de la lésion.

...Depuis cette date le malade est revu régulièrement environ tous les trois mois Il a été soumis récemment (1939) à un examen complet qui a été nécessité par la convocation devant le conseil de révision : il a été impossible de découvrir une anomalie quelconque tant clinique que radiologique. Seule la cutiréaction est positive.

On peut objecter que la pleurésie sérofibreuse guérit souvent. Nous croyons cependant que l'huile de foie de morue a au moins aidée l'évolution favorable.

CONCLUSIONS

1° L'huile de foie de morue est un admirable médicament des tuberculoses atténuées, en particulier des pleuropulmonaires, des cutanées et des adénopathiques. Le nombre très grand des adénopathiques bacillaires des adolescents et des adultes traités dans le service de M. Paul CHEVALLIER depuis des années, permet d'affirmer que l'huile de foie de morue en constitue le traitement quasi spécifique et qu'il conduit en règle à une guérison complète.

2° Pour avoir cette action remarquable, l'huile de foie de morue doit être donnée non purifiée et à hautes doses.

Seuls les sujets qui ne digèrent réellement pas les graisses — et ils sont rares — ne peuvent en perdre.

Les petites précautions en permettent l'administration facile.

3° Le traitement par l'huile de foie de morue n'est pas nouveau. Son discrédit vient de l'échec des cures à

faibles doses. Il convient de revenir aux fortes doses qui ont été recommandées par les auteurs anciens.

Vu: *Le Président de Thèse*,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu: *Le Doyen*,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

ANDRE (Emile) : L'huile de foie de morue. (*Bull. sc. pharm.*, n^{os} 5 et 6, 1922.)

BLANC (F.) : Huile de foie de morue et tuberculose. (*Thèse de Bordeaux*, 1925-1926.)

BROCQ : Lupus. Traitement interne. (*Dermat. pratique*, tome I, 1937.)

CHABRE (P.) : Étude de l'huile de foie de morue. (*Thèse de Marseille*, 1936.)

DEVERGIE : Traité pratique des maladies de la peau. (1863)

DREYER : Un traitement spécifique de la tuberculose. (*Brit. med. journ. Analyse ds Presse Médicale*, 1-12-1923.)

DUCLOS : De l'emploi de l'huile de foie de morue aux diverses périodes de la phthisie pulmonaire. (*Bull. gén. de thérap.*, t. 38, p. 391 et 488, 1850.)

EMERY (M.) : Mémoire sur le traitement du lupus. (Extr. de la *revue méd.-chir. de Paris*.)

ETCHEGOIN et JACQUELIN : L'huile de foie de morue dans le traitement de la tuberculose. (*La Médecine*, mai 1925.)

FONSSAGRIVES : Thérapeutique de la phthisie pulmonaire. (1880)

JACCOUD : Curabilité et traitement de la phthisie pulmonaire. (*Traité de path. interne*, t. 2, 1883.)

KUSS : Traité de tuberculose pulmonaire (*Thérap. des maladies respir.* Biblio. Gilbert et Carnot.)

KIRSCHNER (H.) : Cod. liver. oil in the teatment of tuberculosis. (*American Rev. of Tuberc.* Juillet 1922.)

LETULLE et HALBRON : Médications physiques et chimiques de la tuberculose (*Path. de l'app. resp.*, de Roger et Vidal).

MAIGNE : Etude de l'huile de foie de morue. (*Thèse de Paris*, 1900.)

PAUTRIER : Lupus tuberculeux. (*Nouv. prat. dermat.*, t. 3, p. 587.)

POULSSON : Recherches sur les propriétés principales de l'huile de foie de morue et son emploi dans les maladies. (*Bull. de sc. pharm.*, p. 237-242, 1924.)

ROGERS (Sir Leonard) : Sodium gynocardate and sodium morrhuate in tuberculos disease. (*Indian me. gaz.* N° 54, Calcutta, 1918.)

ROGERS (Sir Leonard) : A note of sodium morrhuate in tuberculosis. (*Brit. med. journ.* N° 147, Londres, 1919.)

ROGERS (Sir Leonard) : Sodium morrhuate in the treatment of tuberculosis. (*Indian journ. of med. research*, Calcutta, 1919.)

SCHNITZER : L'huile de foie de morue. (*Journal de médecine de Trousseau*, t. 4, 4^e année, janvier 1846.)

TROUSSEAU et PIDOUX : Traité de thérapeutique et de mat. méd. 1847.)

ZACHARIAS (C.) : Ein Beitrag zur Lebertrantherapie der Lungen-tuberkulose. (*Tuberkulose*, 14, 136-138. 10-5-1938.)



